



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Mise au point

Soins de support, cognition, qualité de vie et métastases cérébrales[☆]*Supportive care, cognition and quality of life in brain metastases*

É. Le Rhun^{a,*,b,c,d}, S. Taillibert^{e,f}, M. Blonski^g, N. Jouniaux Delbez^e, D. Delgadillo^e,
H. Taillia^h, P. Auquierⁱ, C. Belin^j, F. Bonnetain^{k,l}, D. Varin^m, A. Tallet^{d,n}, L. Taillandier^c

^a Neuro-oncologie, département de neurochirurgie, hôpital Roger-Salengro, CHRU, rue Émile-Laine, 59037 Lille cedex, France

^b Oncologie médicale, centre Oscar-Lambret, 3, rue Frédéric-Combemale, BP 307, 59020 Lille cedex, France

^c Inserm U1192, laboratoire Prism, université Lille 1, bâtiment SN3 1^{er} étage, 59655 Villeneuve d'Ascq cedex, France

^d Groupe de réflexion sur la prise en charge des métastases cérébrales (GRPCMaC), 13273 Marseille cedex 09, France

^e Neuro-oncologie, neurologie 2, groupe hospitalier Pitié Salpêtrière, 47-83, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France

^f Radiothérapie et neuro-oncologie, groupe hospitalier Pitié Salpêtrière, 47-83, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France

^g Neuro-oncologie, CHU de Nancy, 29, avenue du Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny, CO 60034, 54035 Nancy, France

^h Neurologie, hôpital d'instruction des armées du Val-de-Grâce, 74, boulevard de Port-Royal, 75230 Paris cedex 05, France

ⁱ Unité de recherche en santé publique, maladies chroniques et qualité de vie, faculté de médecine Timone, 27, boulevard Jean-Moulin, 13005 Marseille, France

^j Service de neurologie, CHU Avicenne AP-HP, 125, rue de Stalingrad, 93009 Bobigny cedex, France

^k Méthodologie et qualité de vie en oncologie, EA 3181, CHU de Besançon, 2, boulevard Fleming, 25030 Besançon, France

^l Plateforme qualité de vie et recherche clinique en oncologie, CHU de Besançon, 2, boulevard Fleming, 25030 Besançon, France

^m Soins palliatifs, groupe hospitalier Pitié Salpêtrière, 47-83, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France

ⁿ Département d'oncologie-radiothérapie, institut Paoli-Calmettes, 232, boulevard Sainte-Marguerite, 13009 Marseille, France

I N F O A R T I C L E

Historique de l'article :

Reçu le 24 novembre 2014

Accepté le 26 novembre 2014

Mots clés :

Métastases cérébrales

Épilepsie

Corticothérapie

Maladie thromboembolique

Cognition

Qualité de vie

R É S U M É

Les métastases cérébrales ont un impact sur la survie des patients mais également sur leur qualité de vie. L'objectif de la prise en charge est donc double. Actuellement, en raison des progrès thérapeutiques, les survies des patients tendent à s'allonger, en particulier pour certains sous-types tumoraux. Au cours de l'évolution de la maladie, différents signes et symptômes neurologiques peuvent être rencontrés en fonction de la localisation, du nombre et du volume des lésions métastatiques. La perte d'autonomie et les troubles cognitifs sont particulièrement redoutés par les patients et leur entourage. Un dialogue permanent, tout au long de la maladie, est nécessaire afin d'adapter la prise en charge aux objectifs fixés avec le patient, en fonction des taux de réponse objectifs aux traitements oncologiques et du retentissement de la maladie et de sa prise charge dans le quotidien du patient. Les traitements ayant une pertinence clinique seront ceux considérés comme les plus appropriés au regard de leur impact sur la survie globale, de leur capacité à préserver l'indépendance fonctionnelle et à maintenir la qualité de vie, de leur capacité à contrôler et à prévenir l'apparition de nouveaux symptômes et signes neurologiques et de leurs effets secondaires. Les traitements et soins de support, la cognition et la qualité de vie doivent ainsi être régulièrement évalués et adaptés à la prise en charge des patients atteints de métastases cérébrales. Les différentes approches sont décrites dans cet article.

© 2015 Société française de radiothérapie oncologique (SFRO). Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

A B S T R A C T

Keywords:

Brain metastases

Epilepsy

Corticotherapy

Thromboembolic disease

Brain metastases impact on the survival of the patients, but on their quality of life as well. The objective of the management of these patients is then double. Currently, due to medical advances, survivals tend to improve, especially for some tumor subtypes. During the course of the disease, different neurological signs and symptoms can be observed according to the location, the number and the volume of the metastase(s). Patients and caregivers are especially worried about the loss of autonomy and cognitive impairments.

[☆] Travail soutenu par l'Association des neuro-oncologues d'expression française (Anocef) – groupe métastases SNC. Le référentiel Anocef est disponible sur le site : <http://www.anocef.org/>.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : emilie.lerhun@chru-lille.fr (É. Le Rhun).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.canrad.2014.11.003>

1278-3218/© 2015 Société française de radiothérapie oncologique (SFRO). Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

A permanent dialogue, during the course of the disease, is mandatory, in order to adapt the management to the objectives determined by the patients and the medical team. These objectives may vary according to the objective response rates of the disease to anticancer therapies, according to the impact of the disease and its management in daily living. Anticancer therapies and supportive care must be appreciated according to their impact on the survival, on the preservation of the functional independence and the quality of life of the patient, on their abilities to preserve the neurological status and delay the apparition of new neurological signs and symptoms, and their adverse events. Supportive care, cognition and quality of life should be regularly evaluated and adapted according to the objectives of the management of brain metastases patients. Different approaches are described in this paper.

© 2015 Société française de radiothérapie oncologique (SFRO). Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Introduction

Des métastases du système nerveux central sont observées dans environ 30% des cas lors du suivi clinique de patients atteints de cancer [1]. Leur incidence est actuellement en augmentation, principalement en raison de l'utilisation de nouveaux agents systémiques permettant l'amélioration de la survie globale des patients [2–5]. La plupart de ces agents ont cependant une pénétration limitée à travers les barrières hémato-encéphaliques, hémato-méningées et hématotumorales du système nerveux central partiellement intactes, faisant apparaître la notion de sanctuaire cérébral. Des progrès ont également été réalisés en ce qui concerne la chirurgie et la radiothérapie. L'approche thérapeutique globale, notamment via les combinaisons des différents traitements, s'est ainsi radicalement modifiée. La survie après le diagnostic de métastases reste néanmoins encore généralement limitée à quelques mois, bien que de longues survies soient maintenant régulièrement observées dans certains sous-types tumoraux. L'objectif principal de la prise en charge des patients est donc de prolonger la survie en préservant avant tout l'autonomie et la qualité de vie. Les traitements ayant une pertinence clinique seront ceux considérés comme les plus appropriés au regard de leur impact sur la survie globale, de leur capacité à préserver l'indépendance fonctionnelle et à maintenir la qualité de vie, de leur capacité à contrôler et à prévenir l'apparition de nouveaux symptômes et signes neurologiques et de leurs effets secondaires [6].

Au cours de la prise en charge thérapeutique et de l'évolution de la pathologie, la qualité de vie sera influencée de façon multidimensionnelle : notamment à titre d'exemple symptômes et signes neurologiques précédemment évoqués, indépendance fonctionnelle ou fonctions cognitives. Ces domaines sont généralement évalués à l'aide de questionnaires remplis par le médecin, le personnel infirmier ou de recherche clinique, le patient ou l'entourage ou par une évaluation objective extensive incluant un bilan neuropsychologique. Il faut néanmoins garder à l'esprit que d'autres facteurs tels que les caractéristiques tumorales, la maladie extracérébrale et son traitement, les maladies associées des patients peuvent également influencer [6].

2. Soins de support

Les soins de support visent à optimiser la qualité de vie du patient idéalement dès le diagnostic du cancer, que des traitements oncologiques spécifiques soient ou non en cours.

L'objectif est de proposer au patient et à ses proches, après évaluation de leurs attentes, espérances et souhaits, des soutiens dans les domaines physique, psychologique, social et spirituel qui constituent la qualité de vie. L'implication de spécialités différentes est requise pour une approche holistique. Les soins et traitements doivent être envisagés idéalement au décours d'échanges entre oncologue et infirmier référents, psychologues, orthophonistes,

kinésithérapeutes, psychomotriciens, médecins d'autres spécialités (médecine physique-réadaptation, douleur, soins palliatifs, etc.) et également de bénévoles d'accompagnement ou de représentants du culte.

La déclinaison du champ d'action et des méthodes concernant les soins de support est donc très large, allant des traitements pharmacologiques aux traitements non pharmacologiques.

Les signes et symptômes liés aux métastases cérébrales sont extrêmement variés selon leur nombre, leur volume, leur topographie et selon l'évolution de la maladie systémique. Les symptômes et signes cliniques les plus fréquemment observés sont les céphalées, la fatigue, une faiblesse musculaire, des troubles de la coordination, des crises d'épilepsie [6]. Les signes et symptômes en lien avec la toxicité des différents traitements ou avec des pathologies intercurrentes doivent également être recherchés. Dans cette évaluation symptomatique, il est requis de réaliser un interrogatoire complet et un examen clinique complet lors des visites de suivi.

Nous déclinons ci-après quelques thèmes prépondérants.

2.1. Épilepsie

Un traitement préventif des crises d'épilepsie n'est classiquement pas recommandé [7,8]. Par contre, toute crise doit systématiquement conduire à l'introduction d'un traitement anti-épileptique au long cours [7–9]. Les médicaments non inducteurs non inhibiteurs enzymatiques sont à privilégier afin de ne pas réduire l'efficacité de la chimiothérapie ou des autres thérapeutiques médicamenteuses et de ne pas augmenter la toxicité propre de ces molécules (hépatique et hématologique en particulier) pouvant majorer celles de la chimiothérapie [9–12]. L'instauration se fait progressivement. Il n'existe pas à l'heure actuelle de recommandations quant à l'arrêt éventuel du traitement si la maladie cérébrale est par ailleurs bien contrôlée [13–15]. Si celui-ci est bien toléré, il semble judicieux de le poursuivre tout au long de la maladie, en essayant alors de tendre vers une dose minimale efficace. Le traitement sera également à poursuivre en fin de vie le cas échéant en relayant la voie orale (souvent obérée par l'existence de troubles de la déglutition ou de la vigilance) par une voie parentérale intraveineuse ou sous cutanée [16].

2.2. Hypertension intracrânienne

La corticothérapie est classiquement utilisée pour le traitement de l'hypertension intracrânienne de patients atteints de métastases cérébrales. Il n'y a pas de consensus quant à la meilleure molécule à utiliser [17–20]. En phase aiguë, en cas de symptômes sévères et évolutifs, de fortes doses sont utilisées par voie intraveineuse. En cas de symptômes plus modérés, deux options peuvent être proposées : 0,5 mg/kg ou 1,5 mg/kg avec, dans tous les cas, une réévaluation régulière de la posologie. En entretien, la dose

minimale nécessaire doit être utilisée [9,11,21–24]. Le traitement doit, sauf exception, être administré le matin en raison des effets psychogènes (sinon en deux prises quotidiennes avec 2/3 de la dose le matin et 1/3 à midi). Un traitement au long cours nécessite une surveillance régulière des nombreux effets secondaires, notamment une prévention de l'ostéoporose et une surveillance de l'équilibre glycémique. Le régime désodé strict, source d'anorexie n'est plus de mise. La place du mannitol reste limitée et discutée [24].

2.3. Maladie veineuse thromboembolique

Les recommandations habituelles en cas de thrombose veineuse en oncologie sont applicables ici. Le risque hémorragique est surtout élevé en cas de métastases cérébrales secondaires à un cancer du rein, un mélanome, une tumeur germinale ou un cancer de la thyroïde [25]. Il n'y a néanmoins pas de contre-indication à un traitement préventif ou curatif des thromboses veineuses. Les héparines de bas poids moléculaires sont recommandées contrairement aux anti-vitamine K en raison d'un meilleur rapport bénéfice anti-thrombotique/risque hémorragique, expliqué par les interactions entre chimiothérapies et anti-vitamine K et les difficultés d'équilibration de l'*international normalized ratio* (INR) qui en résultent malgré des contrôles itératifs, source d'inconfort, au demeurant, pour les patients [1,9,26–28].

2.4. Rééducation

Il faut souligner l'importance tout au long de la maladie de la rééducation physique (dont ergothérapie), orthophonique (troubles phasiques ou troubles de déglutition), ou neuropsychologique (troubles cognitifs). Les objectifs précis (rééducation d'un déficit, amélioration de l'autonomie, diminution de la spasticité, etc.) doivent être discutés et régulièrement ré-adaptés en fonction de l'état neurologique fonctionnel et du pronostic oncologique [29].

2.5. Conduite automobile et transports

Seule la commission départementale du permis de conduire de la préfecture (ou médecins agréés par la préfecture) peut accorder le droit de reprendre la conduite automobile lorsque cette dernière a été interrompue pour des raisons médicales. Les principales contre-indications sont d'ordre neurologique et concernent les troubles cognitifs, les troubles de la vision (acuité, altération du champ visuel) et les crises d'épilepsie [30]. Il n'y a pas de contre-indication à prendre l'avion ni à effectuer un séjour en altitude.

2.6. Autres

La souffrance psychologique du patient et de ses proches fait aussi l'objet de propositions de prise en charge. Les localisations secondaires cérébrales d'un cancer sont particulièrement source d'anxiété, d'interrogations existentielles du patient et de ses proches. Elles concernent notamment le sens de la vie, de « cette vie-là » où vient se surajouter la peur des déficits neurologiques (moteurs et/ou cognitifs) à la peur de la maladie cancéreuse et du « temps qui reste ». Un soutien psychologique peut être proposé aux patients. En cas de persistance des troubles, un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS) ou un inhibiteur de la recapture de la sérotonine-noradrénaline (IRSNa) seront volontiers proposés [29].

Le retentissement social du cancer peut être particulièrement important en cas de métastases cérébrales, avec par exemple un

isolement ou des difficultés financières liées notamment à des difficultés cognitives, pouvant bénéficier de l'intervention d'un service social adapté. L'image corporelle du patient est souvent altérée par la pathologie ou les traitements. L'alopécie induite par la chimiothérapie et la radiothérapie cérébrale est particulièrement mal vécue. L'apport d'une socio-esthéticienne, voire d'un ou une prothésiste, est un atout majeur de ce que certains nomment la « renarcissisation » du patient, bien que ces approches ne soient pas validées au cours d'essais cliniques.

La prise en charge doit donc s'envisager en mobilisant des moyens pharmacologiques, non pharmacologiques, psychothérapeutiques ou paramédicaux. L'hypnose, la relaxation, l'activité physique adaptée ou l'art-thérapie sont dans ce cadre à discuter.

3. Évaluation des symptômes et signes neurologiques

Aucun score standardisé d'évaluation des signes et symptômes neurologiques n'est validé actuellement lors des études cliniques et a fortiori en pratique quotidienne. Le plus souvent, les investigateurs proposent des fiches de recueil standardisées pour homogénéiser les évaluations. Il peut être parfois difficile de différencier une progression de la maladie neurologique, des effets secondaires des traitements et ou des maladies intercurrentes. De même, il peut parfois être difficile de déterminer si une amélioration des signes est en rapport avec une réponse de la maladie neurologique ou à un effet des traitements de support comme les anti-épileptiques ou la corticothérapie, voire les médicaments à visée thymique.

Certaines échelles sont néanmoins proposées, même si nous savons que les évaluations rapportées par le patient peuvent différer de celles rapportées par le médecin, l'équipe soignante ou les proches. L'échelle d'autoévaluation par les patients, MD Anderson Symptom Inventory Brain Tumor (MDASI-BT), qui est composée d'une première partie évaluant la sévérité des symptômes ressentis par le patient en 22 items, et d'une seconde partie évaluant l'interférence de ces symptômes sur la vie quotidienne du patient en six items. L'échelle Medical Research Council (MRC) Neurological Status Scale est une échelle d'évaluation neurologique globale en cinq stades évaluant l'état neurologique, allant de 0 (pas de déficit neurologique), 1 (déficit neurologique fonctionnel léger activité quotidienne normale), 2 (déficit neurologique fonctionnel modéré, par exemple : déplace les membres inférieurs avec difficultés, troubles phasiques modérés, altération du champ visuel, etc.), 3 (déficit neurologique fonctionnel majeur : impossibilité d'utiliser les membres inférieurs, trouble sévère du langage, troubles visuels sévères, etc.) à 4 (pas de fonction neurologique préservée, pas de réponse consciente). Enfin, une évaluation globale de l'état de santé des patients est couramment réalisée lors du suivi des patients en oncologie (y compris hors études cliniques). Deux échelles de ce type peuvent être facilement administrées par le médecin au cours d'une simple consultation : l'échelle de Karnofsky et l'indice de performance de l'Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) ; elles permettent d'évaluer la capacité globale du patient à effectuer seul des activités de vie quotidienne (Tableau 1). Elles ne reflètent donc pas uniquement l'état neurologique. En outre, elles sont relativement peu sensibles. L'échelle de Karnofsky est graduée de 10% (patient moribond) à 100% (patient capable d'effectuer des activités intenses sans difficulté). L'indice de performance de l'ECOG est gradué de 4 (incapacité totale, alitement fréquent ou constant) à 0 (activité extérieure normale). Enfin, quelques scores permettent d'évaluer l'indépendance fonctionnelle dans la vie quotidienne, notamment l'indice de Barthel (initialement utilisé en pathologie vasculaire cérébrale) ou l'échelle Instrumental Activities of Daily Living (IADL) de Lawton (1969).

Tableau 1
Échelles de Karnofsky et indice de performance de l'Eastern Cooperative Oncology Group (PS-ECOG).

Critère	Échelle de Karnofsky		PS-ECOG	
Capacité d'activité professionnelle ou physique	Intense, sans difficulté	100 %	0	Activité extérieure normale
	Normale + gêne modérée	90 %		
	Réduite	80 %		
	Capacité d'activité domestique	70 %		
Incapacité pour besoins alimentaires	Normale, sans aide mais efforts possibles	70 %	2	Pas d'activité extérieure mais ambulatoire (50 % des heures de veille)
	Restreinte aux besoins personnels	60 %	3	Besoins personnels stricts : alitement > 50 % des heures de veille
	Minime + aide occasionnelle	50 %	4	Incapacité totale
	Aide permanente	40 %		
	Alitement fréquent	30 %		
Grabataire	20 %			
Moribond	10 %		Alitement fréquent ou constant	

4. Cognition

Jusqu'à 90 % des patients atteints de métastases cérébrales présentent un déficit cognitif au moment du diagnostic [31–33]. Le plus souvent les troubles concernent l'apprentissage, la mémoire, les fonctions exécutives, la dextérité motrice et sont davantage liés au volume tumoral et à la localisation qu'au nombre total de métastases [6]. Ils sont généralement associés à une moins bonne survie globale. Des troubles cognitifs iatrogènes sont également particulièrement redoutés, notamment en cas d'irradiation encéphalique totale [34].

Compte tenu de la fréquence des troubles cognitifs dans cette population et l'impact de ces troubles sur la qualité de vie des patients, l'évaluation cognitive est essentielle. Elle a, depuis 2003, été incluse dans la plupart des protocoles de recherche. En outre, elle est utilisée dans la prise en charge quotidienne des patients (Tableau 2).

Le Mini Mental State Examination (MMSE) et le Montreal Cognitive Assessment (MoCA) sont deux tests généraux, de passation rapide, habituellement utilisés pour une évaluation cognitive globale. L'échelle MoCA semble nettement plus sensible que le MMSE pour la détection de troubles cognitifs dans cette population de patients [35], mais reste un test très général. Ces échelles restent peu sensibles à la symptomatologie frontale sous-corticale prédominante se traduisant principalement par des troubles des fonctions exécutives.

Pour la recherche et les essais cliniques, une batterie de tests validés d'une durée limitée est généralement utilisée pour l'évaluation et le suivi cognitif. Des batteries de tests courtes doivent être envisagées pour tenir compte la grande fatigabilité des patients, ainsi que des déficits potentiels (moteurs, visuels, etc.) pour ainsi éviter les données manquantes.

La batterie la plus souvent utilisée, élaborée par l'European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC), peut être administrée en 25 minutes par un neuropsychologue, un assistant de recherche clinique ou une infirmière ayant validé une courte formation. Elle comporte le Hopkins Verbal Learning Test-Revised (HVLT-R) pour tester la mémoire épisodique verbale, le Trail Making Test (TMT) A et B pour évaluer les processus d'attention et le Controlled Oral Word Association test (COWA) pour évaluer l'incitation verbale. Cette batterie peut néanmoins être adaptée selon la question posée sur le plan cognitif par le neuropsychologue. Dans tous les cas, un bilan pré-thérapeutique est recommandé. La fréquence de passation des tests est déterminée selon le délai attendu de survenue d'une toxicité cognitive et le pronostic des patients. Un délai trop rapproché entre deux passations sera source de biais par un effet test-retest, tandis qu'un délai trop long peut être responsable de données manquantes rendant l'évaluation non interprétable (progression de la maladie ou décès). Le calendrier est donc à définir selon la question posée.

Pour les patients dont la maladie est contrôlée, il peut être intéressant de proposer une prise en charge de réhabilitation ou stimulation cognitive. La littérature rapporte des résultats prometteurs concernant les possibilités de récupération sur ce plan [36]. L'intérêt de la mémantine a été évoqué par certains auteurs dans le cadre de troubles induits par la radiothérapie [37]. La réalisation d'études standardisées avec des méthodologies rigoureuses permettra dans le futur d'inclure cette rééducation comme partie intégrante du traitement et du suivi des patients atteints de tumeurs cérébrales.

Enfin, il est essentiel de rappeler que les troubles anxiodépresseurs peuvent influencer de façon majeure sur les fonctions cognitives. Ces troubles doivent donc être évalués. Les échelles usuelles sont, notamment l'Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), la Clinical Global Impression of Change Scale (CGI-C), le thermomètre de détresse émotionnelle. Il convient de souligner que les échelles générales d'investigation de la dépression ont plusieurs items confondants avec les symptômes de la maladie neurologique et avec les effets des traitements : perte de poids ou d'appétit, troubles du sommeil, perte de motivation du déprimé à opposer à l'apathie syndromique des patients avec métastases cérébrales. . .

5. Qualité de vie

Les outils d'évaluation de la qualité de vie permettent d'appréhender la santé de façon multidimensionnelle (physique, sociale, émotionnelle, cognitive, etc.) telle que ressentie par le patient. Ils évaluent également le retentissement de la maladie et des traitements sur la vie quotidienne. Au cours des essais cliniques, leur utilité est liée d'une part, à l'évaluation du bénéfice clinique pour le patient de nouvelles stratégies thérapeutiques et d'autre part, à la prédiction de la durée de survie des patients [34]. La qualité de vie est un concept primordial à appréhender pour proposer une médecine personnalisée de précision et ainsi orienter les thérapeutiques en fonction du pronostic limité des patients porteurs de métastases cérébrales et de ce qu'ils nous disent d'eux-mêmes.

Des échelles de la qualité de vie doivent préférentiellement être auto-remplies par le patient. Ces échelles ont été conçues et ne sont généralement utilisées qu'au cours d'essais cliniques. Les plus utilisées sont le Quality of Life Questionnaire (QLQ) C30 spécifique du cancer et son module dédié aux patients atteints d'une tumeur cérébrale, le BN 20 développé par l'EORTC et son pendant Nord-américain le Functional Assessment of Cancer Therapy – Brain (FACT-Br). Elles mesurent la qualité de vie globale, l'état physique, et les symptômes fréquemment liés aux tumeurs cérébrales ou aux traitements, la limitation des activités, les fonctionnements cognitifs, émotionnel et social. . . L'échelle de l'EORTC C15-pal, plus courte, a également été validée pour tester la qualité de vie en items pour les patients en situation palliative. Elle est validée chez les patients

Tableau 2
Batterie standard de tests neuropsychologiques proposées dans les études cliniques.

	Domaines évalués	Réalisation du test
Hopkin Verbal Learning Test-Revised	Apprentissage et mémoire	Lecture d'une liste de mots, puis répétition, et identification des mots d'une liste
Trail Making Test, parties A et B	Vitesse de traitement et fonctions exécutives	Pour les deux parties : 25 cercles contenant des nombres ou des lettres répartis sur une feuille, à relier de façon ascendante
Multilingual Aphasia Examination and Controlled Oral Word Association Test (COWA)	Fluence verbale et fonctions exécutives	Production d'une liste de mots commençant par une lettre spécifique

porteurs de métastases cérébrales [38]. Une étude est également en cours pour valider une adaptation transculturelle d'outils spécifique de fin de vie [39].

D'autres indices de qualité de vie spécifiques du cancer sont disponibles, notamment l'indice de Spitzer qui évalue cinq domaines (activités, vie quotidienne, perception de l'état de santé, aspect social et comportement), le Functional Living Index Cancer (FLI-C) qui mesure en 22 items le retentissement physique et les capacités physiques, le retentissement social et familial, les signes somatiques.

D'autres échelles ne sont pas spécifiques du cancer. L'échelle Short Form 36 (SF 36) est un questionnaire générique qui prend en compte les activités physiques, les limitations dues à l'état physique, les douleurs physiques, la santé perçue, la vitalité, la vie sociale, l'état psychologique et les limitations dues à cet état, la perception de l'état de santé. L'échelle Euro Qol (EQ-5D), échelle très courte en cinq items, qui évalue sur trois niveaux (aucun problème ou aucune gêne, difficulté ou gêne modérée, impossibilité ou gêne extrême) la mobilité, l'autonomie de la personne, les activités courantes, les douleurs/gênes, l'anxiété/dépression ainsi qu'une échelle visuelle analogique sur la qualité de vie globale du patient. Il est à privilégier pour les évaluations médico-économiques.

L'échelle d'auto-évaluation des symptômes d'Edmonton est similaire à une échelle visuelle analogique pour la douleur mais intègre les neuf symptômes courants : douleur, fatigue, nausée, tristesse, anxiété, somnolence, inappétence, sensation de mal-être, dyspnée et d'autres symptômes éventuels. Elle permet de visualiser rapidement l'ensemble des symptômes, leurs éventuelles interactions et leur évolution dans le temps.

Enfin, il faut citer les méthodes d'évaluation du rapport bénéfice/toxicité ou coût/efficacité des interventions thérapeutiques, telles que la méthode Quality-adjusted Time Without Symptoms of Disease and Toxicity (Q-TWIST), le Quality-Adjusted Life Years (QALY), la CGI efficacité/toxicité [40].

La principale difficulté au cours des études est le taux de remplissage de ces échelles.

6. Conclusion

Un dialogue permanent entre oncologue, équipe de soins, spécialistes des soins de support, médecin traitant et chercheurs orientés est nécessaire pour adapter la prise en charge en fonction des réponses objectives aux traitements oncologiques et du retentissement de la maladie et de sa prise en charge dans le quotidien du patient. Les traitements et soins de support, la cognition et la qualité de vie doivent ainsi être régulièrement évalués en tenant compte de l'évolution de la pathologie et des objectifs oncologiques définis entre l'oncologue référent et le patient.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Remerciements

Groupe de travail métastases SNC Anocéf (par ordre alphabétique) : Antoine Carpentier (Paris), Frédéric Dhermain (Paris), Émilie Le Rhun (Lille), Emmanuel Mandonnet (Paris), Philippe Metellus (Marseille), Georges Noël (Strasbourg), Nicolas Reyns (Lille), Sophie Taillibert (Paris).

Relecteurs du référentiel : Guido Ahle (Colmar), Alexandra Amiel-Benouaich (Toulouse), Patrick Beauchesne (Nancy), Stéphanie Cartalat Carel (Lyon), Bruno Chauffert (Amiens), Elsa Curtit (Besançon), Amélie Darlix (Nancy), Caroline Dehais (Paris), Jean-Yves Delattre (Paris), François Dubois (Lille), Michel Fabbro (Montpellier), Didier Frappaz (Lyon), Christine Frenay (Nice), Marc Frenay (Nice), Jean-Sébastien Guillamo (Caen), Laure Thomas-Maisonneuve (Lyon), Élodie Vauléon (Rennes).

Références

- [1] Barani IJ, Larson DA, Berger MS. Future directions in treatment of brain metastases. *Surg Neurol Int* 2013;4:S220–30.
- [2] Sperduto PW, Kased N, Roberge D, Xu Z, Shanley R, Luo X, et al. Summary report on the graded prognostic assessment: an accurate and facile diagnosis-specific tool to estimate survival for patients with brain metastases. *J Clin Oncol* 2012;30:419–25.
- [3] Karam I, Hamilton S, Nichol A, Woods R, Speers C, Kennecke H, et al. Population-based outcomes after brain radiotherapy in patients with brain metastases from breast cancer in the pre-trastuzumab and trastuzumab eras. *Radiat Oncol* 2013;8:12.
- [4] Hsiao SH, Lin HC, Chou YT, Lin SE, Kuo CC, Yu MC, et al. Impact of epidermal growth factor receptor mutations on intracranial treatment response and survival after brain metastases in lung adenocarcinoma patients. *Lung Cancer* 2013;81:455–61.
- [5] Eichler AF, Kahle KT, Wang DL, Joshi VA, Willers H, Engelman JA, et al. EGFR mutation status and survival after diagnosis of brain metastasis in non small cell lung cancer. *Neuro Oncol* 2010;12:1193–9.
- [6] Lin NU, Wefel JS, Lee EQ, Schiff D, van den Bent MJ, Soffiotti R, et al. Challenges relating to solid tumour brain metastases in clinical trials, part 2: neurocognitive, neurological, and quality-of-life outcomes. A report from the RANO group. *Lancet Oncol* 2013;14:e407–16.
- [7] Vecht CJ, van Breemen M. Optimizing therapy of seizures in patients with brain tumors. *Neurology* 2006;67:S10–3.
- [8] Vercueil L. Brain tumor epilepsy: a reappraisal and six remaining issues to be debated. *Rev Neurol (Paris)* 2011;167:751–61.
- [9] Le Rhun É, Taillandier L, Taillibert S. Soins de support, évaluation cognitive et qualité de vie après traitement des métastases cérébrales. *Rev Prat* 2014;64:686–8.
- [10] Vecht CJ, Wagner G, Wilms EB. Treating seizures in patients with brain tumors: drug interactions between antiepileptic and chemotherapeutic agents. *Semin Oncol* 2003;30:49–52.
- [11] Taillibert S, Delattre JY. Palliative care in patients with brain metastases. *Curr Opin Oncol* 2005;17:588–92.
- [12] Weller M, Stupp R, Wick W. Epilepsy meets cancer: when, why, and what to do about it? *Lancet Oncol* 2012;13:e375–82.
- [13] Schmidt D, Loscher W. Uncontrolled epilepsy following discontinuation of anti-epileptic drugs in seizure-free patients: a review of current clinical experience. *Acta Neurol Scand* 2005;111:291–300.
- [14] Schmidt D. AED discontinuation may be dangerous for seizure-free patients. *J Neural Transm* 2011;118:183–6.
- [15] Englot DJ, Berger MS, Barbaro NM, Chang EF. Factors associated with seizure freedom in the surgical resection of glioneuronal tumors. *Epilepsia* 2012;53:51–7.
- [16] Pace A, Di Lorenzo C, Guariglia L, Jandolo B, Carapella CM, Pompili A. End of life issues in brain tumor patients. *J Neurooncol* 2009;91:39–43.
- [17] Posner JB. Neurologic complications of cancer. Philadelphia, PA: FA Davis Company; 1995.

- [18] Galicich JH, French LA. Use of dexamethasone in treatment of cerebral oedema resulting from brain tumors and brain surgery. *Am Pract Dig Treat* 1961;12:103–7.
- [19] Galicich JH. Use of dexamethasone in treatment of cerebral oedema associated with brain tumor. *Lancet* 1961;31:46–53.
- [20] Batchelor TT, Taylor LP, Thaler HT, Posner JB, DeAngelis LM. Steroid myopathy in cancer patients. *Neurology* 1997;48:1234–8.
- [21] Vecht CJ, Hovestadt A, Verbiest HB, van Vleit JJ, van, Putten. Dose effect relationship of dexamethasone on Karnofsky performance in metastatic brain tumors: a randomized study of doses of 4, 8 and 16 mg per day. *Neurology* 1994;44:675–80.
- [22] Hemper C, Weiss E, Hess CF. Dexamethasone treatment in patients with brain metastasis and primary brain tumors: do the benefits outweigh the side effects? *Sup Care Cancer* 2002;10:322–8.
- [23] Wick W, Küker W. Brain edema in neurooncology: radiological assessment and management. *Onkologie* 2004;27:261–6.
- [24] Taillandier L, Blonski M, Darlix A, Hoang Xuan K, Taillibert S, Cartalat Carel S, et al. Supportive care in neurooncology. *Rev Neurol (Paris)* 2011;167:762–72.
- [25] Levin JM, Schiff D, Loeffler JS, Fine HA, Black PM, Wen PY. Complications of therapy for venous thromboembolic disease in patients with brain tumors. *Neurology* 1993;43:1111–4.
- [26] Wen PY, Marks PW. Medical management of patients with brain tumors. *Curr Opin Oncol* 2002;14:299–307.
- [27] Lee AY, Levine MN, Baker RI, Bowden C, Kakkar AK, Prins M, et al. Low molecular-weight heparin versus a coumarin for the prevention of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer. *N Engl J Med* 2003;349:146–53.
- [28] Piatek C, O'Connell CL, Liebman HA. Treating venous thromboembolism in patients with cancer. *Expert Rev Hematol* 2012;5:201–9.
- [29] Anon. Afsos référentiels interrégionaux. Paris: Association francophone pour les soins oncologiques de support; 2009 [documents sur Internet] <http://www.afsos.org/-Referentiels-Nationaux-.html>
- [30] Legifrance.gouv.fr. Paris: Secrétariat général du gouvernement 2014 [page d'accueil sur Internet] <http://www.legifrance.gouv.fr>
- [31] Komaki R, Meyers CA, Shin DM, Garden AS, Byrne K, Nickens JA, et al. Evaluation of cognitive function in patients with limited small cell lung cancer prior to and shortly following prophylactic cranial irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;33:179–82.
- [32] Chang EL, Wefel JS, Hess KR, Allen PK, Lang FF, Kornguth DG, et al. Neurocognition in patients with brain metastases treated with radiosurgery or radiosurgery plus whole-brain irradiation: a randomized controlled trial. *Lancet Oncol* 2009;10:1037–44.
- [33] Grosshans DR, Meyers CA, Allen PK, Davenport SD, Komaki R. Neurocognitive function in patients with small cell lung cancer: effect of prophylactic cranial irradiation. *Cancer* 2008;112:589–95.
- [34] Soffietti R, Kocher M, Abacioglu UM, Villa S, Fauchon F, Baumert BG, et al. A European organisation for research and treatment of cancer phase III trial of adjuvant whole-brain radiotherapy versus observation in patients with one to three brain metastases from solid tumors after surgical resection or radiosurgery: quality-of-life results. *J Clin Oncol* 2013;31:65–72.
- [35] Olson RA, Chanabhai T, McKenzie M. Feasibility study of the Montreal cognitive assessment (MoCA) in patients with brain metastases. *Support Care Cancer* 2008;16:1273–8.
- [36] Gerstenecker A, Nabors LB, Meneses K, Fiveash JB, Marson DC, Cutter G, et al. Cognition in patients with newly diagnosed brain metastasis: profiles and implications. *J Neurooncol* 2014;120:179–85.
- [37] Brown PD, Pugh S, Laack NN, Wefel JS, Khuntia D, Meyers C, et al. Memantine for the prevention of cognitive dysfunction in patients receiving whole-brain radiotherapy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Neuro Oncol* 2013;15:1429–37.
- [38] Caissie A, Nguyen J, Chen E, Zhang L, Sahgal A, Clemons M, et al. Quality of life in patients with brain metastases using the EORTC QLQBN20 + 2 and QLQ-C15-PAL. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;83:1238–45.
- [39] Poirier AL, Kwiatkowski F, Commer JM, D'Aillières B, Berger V, Mercier M, et al. Health-related quality of life in cancer patients at the end of life, translation, validation, and longitudinal analysis of specific tools: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2012;13:39.
- [40] Revicki DA, Feeny D, Hunt TL, Cole BF. Analyzing oncology clinical trial data using the Q-TWiST method: clinical importance and sources for health state preference data. *Qual Life Res* 2006;15:411–23.